

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

THÈSE 978

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude LEVIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 6 Avril, 1924, à PARIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
DÉRIVÉS HYDROSOLUBLES
DE LA CHLOROPHYLLE
LEUR ACTION DÉSODORISANTE**

Président : M. DE GAUDART D'ALLAINES, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1951

ANNÉE 1951

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude LEVIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 6 Avril, 1924, à PARIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES DÉRIVÉS HYDROSOLUBLES DE LA CHLOROPHYLLE LEUR ACTION DÉSODORISANTE

Président : M. DE GAUDART D'ALLAINES, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1951

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBERTIN, BALTHAZARD, BASSET, BAUDOUIN, BRINDEAU, E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, HEITZ-BOYER, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION, MATHIEU, MULON, OMBRÉDANNE, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON.

Doyen LÉON BINET.
Membre de l'Institut.
Assesseur JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUÉNU. N...
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	FEVRE.
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ.
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ.
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du sang.....	CHEVALLIER.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Cliniques médicales	BÉNARD (H.). LAROCHÉ (Guy). LIAN. MOREAU.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Cliniques obstétricales	LANTUÉJOUL. LÉVY-SOLAL.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel).....	RICHET.
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER.
Clinique de puériculture	LELONG.
Clinique stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).

Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIÉTY.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du travail	DESOILLE.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Pathologie exotique	LEVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LAMIAIRE
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Radiologie médicale	DESGREZ (Henri).
Rhumatologie	COSTE.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*),
HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
M^{lle} J. LÉVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE :

MM.		MM.	
	N...	Pathologie chirur-	PADOVANI.
	DELMAS.	gicale	PATEL.
Anatomie	N... ff DEBEYRE.		ROUX.
	DELARUE.		RUDLER.
Anatomie patholo-	M ^{lle} GAUTHIER-	Pathologie expér.	SICARD.
gique	VILLARS.		N.
	BONNET.		MERKLEN.
Bactériologie	FASQUELLE.		BROUET.
	ETTORI.		CACHERA.
Biochimie médi-			DECOURT.
cale	SCHAPIRA.		DREYFUS (Gilbert).
Dermato-Syphil.	DEGOS.	Pathologie médi-	FAUVERT.
ligraphe	COUJARD.	cale	CARCIN.
Histologie	DESCLAUX.		HAMBURGER.
	DEBRAY.		KOURILSKY.
Hydrologie	BOYER.		LAMY.
	DEPARIS.		LENÈGRE.
Hygiène	DÉROBERT.		MARCHAL.
Médecine légale .	PUECH.		MAURIC.
Neurochirurgie.	DE SÈZE.		SOULIÉ.
Neurologie	DIGONNET.	Pédiatrie	LAPLANE.
	MAYER.		MARIE (Julien).
Obstétrique	SUREAU.	Pharmacologie ..	CHEYMOL.
	VARANGOT.		BARGETON.
	OFFRET.	Physiologie	PARROT.
Ophtalmologie ...	AUBIN.		DJOURNO.
Oto-rhino-laryng.	BRUMPT, L. C.	Physique médic..	BARUK.
Parasitologie ...	FÈVRE.	Psychiatrie	
	HUGIER.	Thérapeutique	
Pathologie chirur-	LÉGER.	Agr. ch. d'ens..	BROUET.
gicale		Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens :

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*)
HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*)
GATELIER (*Clinique chirurgicale*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent :

	MM.		MM.
Clinique chirurgi- cale	AMELINE. MÉNÉGAUX.	Clinique médicale	HAGUENAU. MOUQUIN.
Clinique médicale	BOULIN.	Clinique obstétri- cale	ECALLE. LACOMME.
		Clinique ophtal- mologique	RENARD.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire adjoint M^{lle} CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opi-
nions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être consi-
dérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune
approbation ni improbation.*

A MES CHERS PARENTS

A MES SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GAUDART-D'ALLAINES

*Professeur de Pathologie Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris*

Chirurgien-Chef de l'Hôpital Broussais

Officier de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie Nationale de Chimie

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBIN
Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital Beaujon
Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage respectueux.

A MON MAÎTRE :

MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT MASSON
Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux Militaires

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et dont les conseils nous furent des
plus précieux dans l'élaboration de ce
modeste travail.

Avec l'expression de nos respectueux
sentiments.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL CHAVIALLE

*Directeur de l'Ecole du Service
de Santé Militaire de Lyon*

Respectueusement.

A MONSIEUR JACQUES LE MAGNEN

*Attaché de recherches
au Laboratoire d'Etudes de Physiologie des Sensations
au Collège de France*

Avec l'expression de notre gratitude
pour la bienveillante attention qu'il a
bien voulu nous accorder.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES DÉRIVÉS HYDROSOLUBLES DE LA CHLOROPHYLLE
LEUR ACTION DÉSODORISANTE

INTRODUCTION

Depuis l'an 1769, époque à laquelle Bonnet mettait en évidence un dégagement gazeux au niveau de feuilles vertes immergées sous lumière solaire, sans pouvoir d'ailleurs donner une explication quelconque de ce phénomène, les travaux successifs qui se sont attaqués au problème de la vie végétale ; ceux de Priestley montrant la faculté qu'avaient les plantes vertes de vivre dans une atmosphère devenue nocive pour l'animal ; la découverte de l'Oxygène par Lavoisier en 1779 ; puis la distinction importante entre les deux respirations végétales diurne et nocturne apportée par Ingenhouzz, devaient aboutir à une hypothèse tendant à expliquer comment la plante pouvait absorber du CO_2 , rejeter de l' O_2 et synthétiser des glucides. Cette hypothèse faisait intervenir pour la première fois le rôle de la chlorophylle.

Elle fut émise par Baeyer en 1870.

Nous n'insisterons pas longtemps sur les expériences de Tumisiazeff et Engelmann précisant le spectre d'absorption de la chlorophylle et reliant le phénomène chimique du dégagement d' O_2 à l'action de rayons ultra-violet de très courte longueur d'onde.

La chlorophylle semblait dès lors jouer un rôle essentiel dans la vie des plantes et partant dans la vie universelle. Elle apparaissait un chaînon de première importance sur le cycle physico-chimique reliant toutes les énergies et passant par toutes les espèces animales et végétales.

Fischer élucida le premier sa formule et Willstatter présenta une théorie de synthèse glucidique, suivie bientôt d'une deuxième dite de Willstatter et Stoll.

Les travaux se poursuivirent alors dans ce sens et longtemps encore on étudia surtout la chlorophylle au laboratoire ; elle resta l'objet d'une étude chimique active, un agent de synthèse puissant dont on voulut percer le secret.

Il était pourtant logique que l'on entreprit l'étude de la chlorophylle dans ses rapports avec la vie animale et que l'on en voulut préciser aussi sa valeur médicale.

De nombreux chercheurs ont travaillé dans ce sens durant ces trente dernières années, depuis que, en 1914, Willstatter réussit à séparer en plusieurs fractions la chlorophylle et à permettre grâce à la production d'une solution aqueuse, l'expérimentation humaine.

Parmi les propriétés médicales diverses de la chlorophylle, nous nous proposons d'attirer plus particulièrement l'attention, dans ce travail, sur l'une d'entre elles récemment découverte par l'Américain Howard-Westcott, nous voulons parler de son action neutralisante vis-à-vis des odeurs corporelles.

HISTORIQUE

A. — LES DERIVES DE LA CHLOROPHYLLE UTILISABLES EN EXPERIMENTATION HUMAINE

a) Rappel des caractères chimiques généraux.

Les dérivés utilisés dans les expérimentations cliniques diverses sont des produits de l'hydrolyse ménagée de la chlorophylle A.

LA CHLOROPHYLLE A.

On sait que la chlorophylle existe dans la nature sous deux formes légèrement différentes dans leur structure moléculaire. La chlorophylle A et la chlorophylle B, dans la proportion de 2,9 de Chl. A pour 1 de Chl. B chez les végétaux supérieurs.

Les formules brutes respectives sont :



La formule développée de la chlorophylle A a été précisée par Hans Fischer.

La chlorophylle A se révélait alors un composé tétrapyrrolique dont le Mg représentait l'élément métallique.

Elle comportait deux groupements carboxyles respectivement estérifiés par une molécule de Phytol et une molécule de méthanol.

Pour la chlorophylle B, la formule apparaît actuellement semblable à celle de la chlorophylle A sauf la substitution d'un reste formyle ou radical méthyl. de l'un des noyaux pyrroliques (voir formule développée).

L'intérêt pratique de cette légère différence de structure moléculaire réside dans la modification de certaines propriétés physiques sur lesquelles on s'appuie pour identifier les deux substances et les séparer.

Il s'agit de :

1° Modifications du comportement envers les alcalis concentrés.

2° Variations de solubilité et de facilité d'adsorption.

La chlorophylle A est en particulier peu soluble dans l'éther de pétrole et insoluble dans le méthanol.

On sépare la chlorophylle A soit par la méthode des solvants (Willstätter), soit par la méthode chromatographique de Tswett Wenteistein-Mackeney.

Principes de préparation des dérivés hydrosolubles utilisés :

Le principe de préparation des dérivés hydrosolubles consiste tout d'abord à libérer les 2 fonctions acides estérifiées par le phytol et le méthanol.

La chlorophyllase peut éliminer le phytol. Les hydroxides alcalins libèrent les 2 fonctions carboxyles.

On obtient alors une chlorophylle A soluble dans l'éther.

Ce sont les sels de Na de cette substance qui sont solubles dans l'eau.

Tel est le schéma de préparation.

C'est une saponification des deux fonctions carboxyles de la molécule chlorophyllienne.

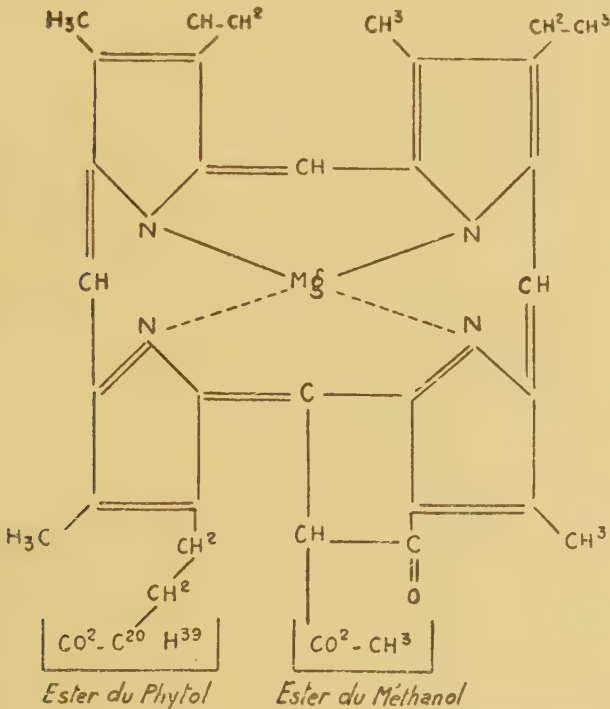
Cette saponification représente le premier stade d'hydrolyse, hydrolyse lente pratiquée à froid et dans l'obscurité par la soude alcoolique et qui peut être interrompue à un point choisi précis.

L'hydrolyse prolongée de la chlorophylle conduit en effet à des produits divers :

- Phéophytines a et b,
- Phéophorbides a et b,
- Chlorines a,
- Rhodine b,

inutilisables dans les disciplines qui nous intéressent.

FORMULE DÉVELOPPÉE DE LA CHLOROPHYLLE A



Par saponification on obtient la Chlorophylline
 A - Na - Mg.
 Les deux esters sont remplacés par les deux sels
 de Na - CO² - Na

En ce qui concerne la préparation de dérivés hydrosolubles destinés à la neutralisation des odeurs corporelles, le test sur lequel on se fonde pour interrompre les processus d'hydro-

lyse est la désodorisation d'une solution de Benzyle-mercaptan à 20 %, selon la méthode de Westcott dont nous reparlerons plus loin.

La préparation se complète enfin d'une opération d'identification et de dosage dont les détails techniques nous semblent nettement sortir du cadre de ce travail.

Pour résumer cette courte analyse, nous croyons utile de présenter un tableau comparatif de la chlorophylle et de ses dérivés solubles saponifiés qui fixera les idées sur les principales différences physicochimiques qui existent entre ces deux substances.

<i>Chlorophylle A</i>		<i>Chlorophylline A</i>
Formule brute : $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$.		$C_{54}H_{70}O_5N_4Na_2Mg$.
<i>Teneur en Mg :</i>		
2,7		3,7
<i>Aspect :</i>	Poudre cristalline bleue-noire	Poudre non cristalline bleue-verte
<i>Solubilité :</i>	Solution alcoolique bleue - verte avec fluorescence rouge Soluble dans éther Insoluble dans eau	Solution alcoolique verte Non fluorescente Insoluble dans éther Soluble dans eau

b) Etude de la toxicité des dérivés préparés sur l'animal.

La première question qui devait se poser au seuil d'une expérimentation humaine des dérivés chlorophylliens solubles était celle de savoir si oui ou non ils étaient toxiques.

C'est ce que Smith s'est appliqué à déterminer tout d'abord, avant de mettre en train ses études cliniques dont il a fait l'objet d'une publication au *Journal Américain des Sciences Médicales*.

Il fit usage d'une solution à 0,2 % de chlorophylline au pH : 7,3.

Cette solution fut expérimentée tout d'abord sur un lot de 20 lapins, par voie orale, intra-veineuse, intra-péritonéale et sous-cutanée. Ces voies d'administration furent utilisées séparément ou en combinaison.

« La plupart des animaux ont été traités par voie intra-veineuse à doses répétées. L'intervalle étant habituellement de 5 jours avec une dose moyenne de 50 cm³.

En outre :

1) sur 2 animaux la dose fut administrée *quotidiennement* pendant 5 jours ;

2) sur 1 animal on pratiqua une série de 8 injections totalisant 550 cm³, à 5 jours d'intervalle ; la 6^e dose étant de 50 cm³, la 7^e de 100 cm³, la 8^e de 150 cm³ ;

3) une solution à 2 % a été administrée per os et en intra-veineuse à un lot de 5 lapins.

Aucun des animaux ayant reçu la préparation à une dose quelconque ne présenta un signe révélateur d'une intoxication possible.

La température demeura à son chiffre normal.

On ne put noter aucun trouble gastro-intestinal, sauf une légère diarrhée qui fut observée dans un cas.

L'appétit était conservé ainsi que l'activité physique générale. »

Le taux des globules rouges qui tombait à chaque injection (la masse sanguine était diminuée de 50 cm³ de sang prélevés avant l'injection, et ramenée à son volume antérieur par la solution chlorophyllienne) remontait au chiffre normal en 4 à 5 jours.

Des résultats analogues furent obtenus sur des chiens, chats, cobayes, rats et souris.

Expérimentation clinique de toxicité :

Un adulte sain volontaire se prêta le premier à cette étude. Tout d'abord, 240 cm³ de la solution à 2 % furent donnés journallement per os pendant 3 jours. Aucun signe subjectif ni objectif ne fut enregistré. On nota seulement une légère augmentation du volume des selles qui, de temps à autre,

étaient un peu moins consistantes que normalement et parfois décolorées *par le produit*.

Ensuite la voie intra-veineuse fut adoptée sur un cas d'endocardite infectieuse subaiguë.

500 cm³ de la solution à 5 % furent administrés en 8 jours par injections journalières.

— Aucune action toxique ne put être décelée.

Autre test de non toxicité pratiqué en France dans le service du Docteur Albeaux-Fernet à Laënnec.

Cette épreuve fut réalisée sur 4 rats pendant un mois par l'administration journalière de 100 mg. de chlorophylline.

Il ne fut observé :

- 1° ni modification pondérale par rapport aux rats témoins,
- 2° ni troubles digestifs,
- 3° ni troubles nerveux,
- 4° à l'autopsie aucune lésion pathologique.

c) Rappel des principales données de l'expérimentation humaine des dérivés chlorophylliens.

1° Dans la pratique chirurgicale :

Gruskin en 1940, signale déjà l'action désodorisante exercée par les dérivés solubles de chlorophylle, en application locale sur les plaies infectées par les anaérobies.

De nombreux essais thérapeutiques sont effectués sur des blessures infectées, notamment au Winter-General Hospital, par un groupe de trente officiers du service chirurgical durant une période de neuf mois. Les auteurs concluent à une action certaine des produits utilisés sur le processus de cicatrisation, et à une action bactériostatique sur les germes infectants.

Joseph Cady et Winfield-Morgan (1) rapportent 50 cas d'ulcères d'origines diverses et présentent le tableau suivant :

(1) *Am. Jour. of Surgery*, août 1948.

Etiologie	Nombre de cas	+ Améliorés	+++ Non améliorés	++++ Guéris
Variqueux	28	28	0	20
Par artériosclérose	6	5	1	3
Diabétiques	6	5	1	3
De décubitus	5	4	1	2
Malins	2	2	0	0
Indéterminés	3	3	0	2
	50	47	3	30

+ : basés sur une période d'observation variant de 1 à 4 mois.

+++ : idem.

++++ : basés sur des examens suivis ou les communications de 40 malades de 2 à 7 mois après le traitement.

Carpenter (1) expérimente sur des ostéomyélites chroniques et ulcères. Il fait état des propriétés cicatrisante, bactériostatique et désodorisante des préparations utilisées.

Sans insister sur des précisions techniques hors de propos, disons que l'auteur faisait usage, soit de dérivés solubles en solution isotonique, soit de préparations incorporées à un onguent, soit en association à la pénicilline en solution mixte contenant 2.000 U. ox./cm³.

A propos de 74 cas d'ostéomyélites chroniques : « Il est intéressant, écrit Carpenter, en regard des expériences passées, de constater dans ces cas sans espoir de guérison, une cessation de l'infection et une guérison rapide ». Il observait en effet dans 59 cas traités par séquestrectomie et injection par catheters intra-médullaires de la solution mixte chlorophylle-pénicilline citée plus haut, des délais de première cicatrisation allant de 5 à 8 jours.

2° Agent bactériostatique :

A la suite de ses tests-animaux de non toxicité cités plus haut, Lawrence W. Smith, fit un certain nombre d'expériences *in vitro* afin de statuer sur les propriétés bactériostatiques déjà soupçonnées des préparations chlorophylliennes.

(1) *Am. Jour. of Surgery*, février, 1949.

Ces expériences sont des faits de laboratoires qui ne prétendent en aucune manière à des déductions cliniques symétriques.

Il nous a semblé néanmoins intéressant de noter au passage ses résultats.

Smith obtient des arrêts de multiplication microbienne sur des cultures :

— de staphylocoque doré, avec une dilution de préparations chlorophylliennes dans le milieu de 1/80 ;

— de streptocoque hémolytique, avec une dilution de 1/160.

L'action déjà constatée sur les germes de putréfaction semble devoir relever pour Smith d'un processus d'oxydation.

En présence de réducteurs, la chlorophylle n'a plus d'efficacité contre ces germes.

Néanmoins l'auteur ne tranche pas la question et suggère qu'il pourrait aussi entrer en jeu un mécanisme analogue à celui expliquant l'action des sulfamides.

Il conclut en insistant sur 2 points :

a) l'action principale des produits sur les lésions infectées est une stimulation de la régénération tissulaire ;

b) sur le plan bactériostatique, les préparations paraissent agir en créant un milieu défavorable à la multiplication microbienne. Probablement une oxygénation.

Il en tire une donnée thérapeutique : un facteur quantitatif s'ajoute au facteur qualitatif dans le processus d'action de ces préparations.

3° Action stimulante de l'hématopoïèse :

Nous ne ferons qu'une brève allusion à cette propriété.

Les analogies de structure entre la chlorophylle et l'hémoglobine ont depuis longtemps donné à penser que l'hémoglobine pouvait être un dérivé dans le temps au cours de l'évolution animale, du pigment végétal. De là des essais thérapeutiques dans les anémies hypochromes dont les résultats semblent assez inégaux.

La chlorophylle paraît néanmoins avoir une action anti-anémique incontestable. Le mécanisme de cette action est inconnu. Pour Smith qui à l'autopsie d'un animal trouvait

une concentration de chlorophylle dans la rate et la moelle osseuse considérable, il semblait que l'effet hématopoïétique relevait seulement du processus général de stimulation cellulaire bien établi de cette porphyrine.

4° La stomatologie est intéressée également par l'incidence thérapeutique de la chlorophylle.

Un article de Madeline O. Holland attire l'attention sur l'intérêt de son utilisation dans la stomatite de Vincent, le pyorrhée périodontal, la rétraction de la gencive, les abcès péri-apicaux, les ostéites alvéolaires.

D'autre part, il souligne l'action éliminatrice de la chlorophylle vis-à-vis du lacto-bacille-acidophilus responsable, par le pH acide qu'il crée dans la bouche, de la carie dentaire.

B. — L'ACTION DESODORISANTE

Expérimentation des propriétés désodorisantes *in vitro* et *in vivo*.

Cette étude débute en 1944 par une découverte fortuite. L'Américain F. Howard Westcott cherchait alors dans la chlorophylle un adjuvant thérapeutique des anémies humaines hypochromes.

Au cours de ses recherches il eut, dit-il, « l'occasion de remarquer que les odeurs dues à l'absorption de vitamine B¹ couramment détectables dans les urines avaient considérablement déchu quand les malades avaient pris notre chlorophylline spécialement préparée ».

Cet auteur entreprit alors l'étude de l'action désodorisante chlorophyllienne vis-à-vis des odeurs corporelles, de l'haleine et de la transpiration.

a) *IN VITRO*.

Il débuta par des tests *in vitro* pratiqués sur 3 substances, de réaction neutre, acide et basique :

1° Une solution à 20 % de Benzyle Mercaptan dont l'odeur persistante et offensive rappelle celle des excréments du « Skuns », putois d'Amérique.

2° Solution à 1 % d'acide thioglycolique.

3° Solution à 0,01 % de triméthylamine.

Ces tests furent réalisés de la façon suivante :

Des quantités pondérales variant de 80 à 500 milligrammes d'une préparation de chlorophylle furent introduites dans une série de petites bouteilles immobilisées ; puis 5 cm³ de chacune des solutions à désodoriser furent introduites dans les bouteilles en 3 tests successifs. Les bouteilles furent placées dans une couveuse à 37° centigrades.

Les déterminations des odeurs furent faites par les indications de l'osmoscope métallique de Fair et Wells à intervalles de 5, 30 et 60 minutes d'incubation.

Les tableaux suivants donnent les chiffres obtenus avec chacune des 3 solutions pour des doses de préparation chlorophyllienne de 0, 50, 125, 250, 375, 500 milligrammes.

1^e Série de 6 tests avec la solution de Benzyle Mercaptan

Numéro du test	Poids de chlorophyllines spécialement préparées	Lectures osmoscopi- ques après contact de :	
		5 minutes	30 minutes
1	0	64	64
2	50	8	8
3	125	2	1
4	250	0	0
5	375	0	0
6	500	0	0

Acide Thioglycolique à 1 %

1	0	128	128
2	50	128	4
3	125	8	1
4	250	8	1
5	375	4	1
6	500	2	1

Triméthyle-Amine à 0,01 %

Numéro du test	Dose de Chlorophylline	Lectures osmo- scopiques à :	
		5'	30'
1	0	128	128
2	50	16	8
3	125	8	2
4	250	8	2
5	375	4	0
128	500	0	0

Tels sont les tests *in vitro*, étudiant l'action de la chlorophylline sur des substances chimiquement définies et dont l'odeur pouvait être mesurée en utilisant un appareil d'olfacto-

métrie tel que celui de Fair et Wells. Nous reviendrons plus loin d'ailleurs sur ce problème de l'olfactométrie, ne pouvant dans ce chapitre rétrospectif des travaux américains récents, ouvrir une parenthèse à ce propos.

b) IN VIVO.

Néanmoins Westcott précise dans sa publication l'utilisation de son osmoscope « Fair et Wells » dans ses premiers travaux *in vivo*. Les tests humains furent faits par lui sur un médecin et 4 infirmières. On détecta les odeurs corporelles de ces 5 personnes avec un osmoscope jusqu'à ce que les résultats obtenus fussent constants. Le groupe reçut alors la dose de chlorophylline spécialement préparée et les lectures osmoscopiques furent faites 24 heures après un bain. Les résultats de ces tests montraient une réduction de l'odeur des aisselles de 56 à 100 % sur les 5 sujets pendant 7 heures et faisant effet pendant 18 heures.

D'autres expériences furent faites sur un groupe d'étudiantes.

La dose prescrite par Westcott était de 100 mmg. par jour généralement pris au petit déjeuner ou juste après.

L'absorption le matin « avant que les odeurs de la transpiration aient eu la possibilité de s'installer à la surface du corps », d'une tablette de 100 milligrammes de chlorophylline, rendait indétectable dans 90 % des cas l'odeur de la transpiration.

— Enfin l'auteur a recueilli les rapports d'environ 50 individus ayant fait usage des tablettes chlorophylliennes et ces rapports semblent favorables dans 90 % des cas.

— La dose prescrite par Westcott était de 100 mmg. par jour généralement pris au petit déjeuner ou juste après.

Nous donnons un tableau représentant 10 cas d'odeurs corporelles traitées à la chlorophylline.

Westcott note ici le délai d'action généralement observé, d'une part et d'autre par la durée d'action.

Nature des odeurs	Délai d'action	Durée d'action	Résultats
Transpiration	2 à 4 h.	12-18 h.	Très bon
»	2 h.	12 h.	Bon
»	2 à 4 h.	12 h.	Très bon
»	4 h.	12 h.	Complet
Odeur de menstrues	2 à 4 h.	12-18 h.	Bon
Transpiration	2 h.	8-12 h.	Très bon
Transpiration	0	12-18 h.	Très bon malgré exercices importants
Odeur de pieds	4 h.	12 h.	Moyen
Vit. B1. Odeur des pieds	1-2 h.	8-12 h.	Coupe l'odeur des pieds et vit. B1
Transpiration et vit. B1 dans urine	1-2 h.	12-18 h.	Bon résultat. Odeur des pieds arrêtée et odeur urine coupée

Les halitoses :

La neutralisation des odeurs de l'haleine fut également étudiée par cet auteur. Ses expériences consistèrent d'abord à créer une halitose par absorption d'oignon gratté ou de jus d'oignon. Les résultats sont les suivants :

1° Quand l'oignon est mâché puis avalé, les tablettes de chlorophylline prises 1/4 heure après cette ingestion amènent une purification immédiate de l'haleine, mais l'odeur d'oignon revient souvent lorsque les particules résiduelles restant dans les interstices des dents sont ingérées à leur tour.

2° Avec l'emploi du jus d'oignon seul, l'odeur fut légèrement détectable par olfaction directe dans un seul cas, absente dans 4 cas et présente dans 7 cas définitivement.

3° Une étude analogue fut faite, mais un bain de bouche de chlorophyllines spécialement préparées fut administré immédiatement après absorption du jus d'oignon. Les résultats furent satisfaisants et montrèrent une baisse immédiate de l'odeur avec des lectures osmoscopiques de 256 à 27 après 5 minutes.

Et à propos de cette récurrence de l'halitose par ingestion secondaire de fragments d'oignon, Westcott conclut : « Un

rinçage soigné de la bouche avec une solution de chlorophylline ou la dissolution d'une tablette dans la bouche activera la purification et la rendra en plus permanente ».

Il semble là dans ces dernières expériences qu'il faille vraiment réaliser un contact chimique direct pour obtenir des résultats. Il est nécessaire de dissoudre dans la cavité buccale la tablette absorbée. A ces conditions l'action est immédiate.

Pendant 2 ans, Westcott étudia l'action possible des chlorophyllines sur les halitoses d'origines diverses : manque d'hygiène, désordres métaboliques, tabagisme, boissons alcoolisées, etc...

Ses conclusions générales furent les suivantes :

1° Les fractions de chlorophylle employées dans ces tests sont non toxiques et peuvent être prises par l'homme.

2° Dans les expériences *in vitro*, leur activité a été montrée dans la neutralisation de substances malodorantes de réaction neutre, acide ou basique.

3° Dans les expériences *in vivo*, elles neutralisent effectivement les odeurs *sui generis* dans la bouche venant d'aliments, boissons, tabac, et celles provenant du métabolisme.

4° Elles neutralisent également les odeurs de la transpiration dues aux exercices physiques, à la nervosité, à la maladie : les odeurs des pieds, les odeurs des menstrues et les odeurs urinaires venant d'ingestion d'ingrédients.

Pour demeurer dans l'expérimentation humaine, nous rapportons ici les essais cliniques, publiés par le Colonel Warner F. Bowers, dans la revue *Mil. Surgeon*, vol. 90.

Les expériences chirurgicales rapportées, bien que d'un grand intérêt thérapeutique, sont en dehors de notre sujet. Par contre un tableau relate l'expérimentation faite sur 130 malades relevant de l'O.R.L.

Il s'agit de rhinites, sinusites, otites, toutes affections s'accompagnant d'une suppuration plus ou moins marquée et d'odeurs diverses.

Voici les résultats de la publication de Bowers.

Diagnostic	Nombre de cas	Guéris	Améliorés	Non améliorés
Rhinites aiguës et Catarrhes	72	66	4	2
Rhinites chroniques dégénérées	9	0	5	4
Rhinite allergique	2	0	2	0
Sinusite chronique	18	0	16	2
Mastoïdite	4	0	4	0
Otite chronique suppurée	7	5	0	2
Otite externe	18	16	1	1
	130	87	32	11

Cette étude nous a semblé intéressante, bien qu'elle ne constitue par exactement une expérimentation de désodorisation. Dans ces cas pourtant, la thérapeutique étiologique, en amenant la guérison de l'affection, fait disparaître parallèlement les odeurs qui l'accompagnent. Et ces odeurs constituent par elles-mêmes un symptôme non négligeable, sinon d'un point de vue pathologique et pronostique, du moins sur un plan psychologique et social.

c) EXPÉRIENCES VÉTÉRINAIRES.

Dans le domaine vétérinaire, la chlorophylline a également été utilisée comme agent désodorisant.

Une publication très récente de Serling présente une série d'essais thérapeutiques tentés sur 20 chiens à des titres divers :

- Odeur de poisson dans la gueule.
- Néo-intestinal.
- Halitoses.
- Eczémas.
- Odeur rectale.

Une amélioration notable fut observée en deux jours pour l'odeur de poisson. Aucune odeur ne fut décelée à l'autopsie du chien porteur de cancer intestinal.

— Les halitoses furent améliorées tant que dura le traitement après des délais d'action de 12 à 24 heures.

— Les eczémas traités par un bain à la chlorophylle perdaient leur odeur mais celle-ci revenait 24 heures après.

— Les doses employées furent de 1 à 4 tablettes de 100 mgr. par 24 heures.

D'après Serling, il est à noter que les odeurs du corps mettent 6 à 12 heures de plus pour être éliminées que les halitoses, les odeurs rectales prennent 3 fois plus de temps.

Les conclusions de Serling concernant ces expériences faites sur des chiens sont les suivantes :

1° Les fractions de chlorophylle régulièrement absorbées à la dose de 100 mg. par 13 kg. de poids du corps favorisent l'élimination des odeurs du corps et de la gueule des chiens pendant 18 à 24 heures.

2° En doses appropriées, les fraction de chlorophylle ne sont pas toxiques, sont bien admises et ne font apparemment aucun effet sur les fonctions de digestion animale.

3° Les fraction de chlorophylle agissent, semble-t-il, en « neutralisant » à la manière d'un catalyseur les substances malodorantes de réaction neutre, acide ou basique.

Le mécanisme d'action de la chlorophylline reste néanmoins très mystérieux quant à son interprétation chimique et cette troisième proposition de Serling nous semble délicate à expliquer.

Si l'on voulait résumer ce chapitre historique et plus particulièrement les études ayant eu pour objet l'action désodorisante des dérivés chlorophylliens, on pourrait dire :

-- que, d'une manière générale, ces dérivés se révèlent des agents biogéniques certains ayant un intérêt thérapeutique de réparation tissulaire incontestable ;

— que l'action désodorisante bien qu'incidemment découverte, est sans doute la plus spectaculaire sinon la plus intéressante quant aux possibilités thérapeutiques qu'elle découvre. Cette action se fait soit par contact direct dès l'ingestion et sans délai, c'est le cas des bains de bouche, des comprimés sucés pour combattre les halitoses d'origine alimentaire à l'ail, l'oignon, etc., soit par assimilation générale avec un délai d'ac-

tion variant de 2 à 6 heures en moyenne. C'est le cas d'absorption journalière de comprimés de 100 mg. afin de combattre les odeurs *sui generis* du corps.

Les doses moyennes sont de 100 à 200 mg. par jour pour l'homme, pouvant d'ailleurs être largement dépassées sans redouter aucune action toxique.

L'expérimentation *in vitro* à partir de produits chimiquement connus et sous tension de vapeur saturante a pu faire usage d'un appareillage d'olfactométrie permettant de chiffrer, ce qui donne un aspect plus scientifique aux résultats obtenus, la régression de l'odeur sous l'action de la chlorophylline.

A ce propos nous jugeons utile d'ouvrir une courte parenthèse pour préciser ce qu'on doit entendre par olfactométrie dans les cas qui nous intéressent et, dans ce but, nous avons consulté M. Jacques Le Magnen, attaché de recherches au laboratoire de physiologie des sensations du Collège de France, à qui nous exprimons toute notre gratitude pour la bienveillante attention qu'il a bien voulu nous accorder.

A propos d'olfactométrie :

— Dans ces tests *in vitro*, Westcott fit usage d'un osmoscope type « Fair et Well ». Cet appareil est basé sur le principe des dilutions gazeuses successives. Il comprend un système permettant des dilutions répétées selon des proportions volumétriquement connues et un osmoscope proprement dit qui n'est autre qu'un dispositif d'olfaction s'adaptant aux narines d'un sujet choisi pour tester le mélange reçu dans cet osmoscope.

— On admet la substance odoriférante sous forme gazeuse à une concentration connue et l'on dilue par admission d'air pur selon des volumes connus également. On inspire à chaque dilution le mélange pour détecter l'odeur. Le chiffre de l'osmoscope correspond au nombre de dilutions pratiquées.

— Ainsi après chaque dilution, on peut connaître la nouvelle concentration gazeuse de la substance odoriférante. Lorsque le sujet inspirant le mélange ne perçoit plus d'odeur, on note le seuil de concentration moléculaire de la substance. Celui-ci varie avec les substances odorantes étudiées.

Dans ces cas de détermination de seuils de la teneur atmosphérique en molécules odoriférantes respirées, le chiffre donné par l'osmoscope, celui correspondant au nombre de dilutions pratiquées, a un sens précis, il se traduit par une concentration chimique gazeuse.

Dans les expériences de désodorisation, la signification du chiffre osmoscopique est toute différente.

— Si le premier chiffre de dilution nécessaire pour annuler la solution de Benzyle-Mercaptan, par exemple, correspond bien à la tension de vapeurs saturantes de cette solution, les chiffres suivants, après addition de chlorophylle, n'ont plus aucune correspondance mathématique avec une concentration de molécules odorante. En effet, il faudrait admettre pour qu'il en soit ainsi, que la chlorophylle agit en diminuant la tension de vapeur et pour le 0 osmoscopique, c'est-à-dire pour une inhalation directe de l'atmosphère en équilibre avec la solution, qu'elle annule cette tension de vapeur. Or rien ne permet de croire à un processus de ce genre. La régression de l'odeur se fait par un mécanisme en réalité inconnu, si les molécules odorantes sont toujours en tension dans l'atmosphère, peut-être sont-elles modifiées dans leur structure chimique par la chlorophylle. On sait en effet que cette structure n'est pas indifférente à l'efficacité stimulatrice olfactive. Le chiffre osmoscopique garde alors son intérêt, mais de signification toute différente. L'osmoscope peut permettre d'étudier l'odeur d'une manière plus précise que l'olfaction directe. L'olfaction directe, dans le cas d'une expérience de désodorisation, aurait à évaluer des diminutions d'efficacité stimulatrices, des différences difficiles à apprécier. L'osmoscope en annulant par dilutions l'odeur, demande au sujet de trancher entre le 0 de l'odeur et le seuil de stimulation. On y gagne certainement en rigueur et l'on peut utiliser les chiffres fournis pour exprimer en termes assez vagues que l'odeur est 2-3 fois moins forte selon que l'on est arrivé au 0 olfactif en diluant 2-3 fois moins. Mais alors ce chiffrage d'une sensation subjective n'a plus guère de signification scientifique.

Quoiqu'il en soit l'usage de l'osmoscope dans ces tests *in vitro* faits sur des odeurs voulues très intenses au départ, parce qu'il permet de ne faire parvenir à la tâche olfactive que des odeurs d'intensité telles qu'aucune fatigue olfactive ne puisse

apparaître, et parce qu'il facilite les appréciations par la recherche des seuils, cet usage nous semble justifié.

Dans les expériences de désodorisation corporelle par contre on comprend moins son utilité.

L'action désodorisante des dérivés chlorophylliens nous intéresse avant tout dans ces études cliniques en ce qu'elle peut diminuer ou supprimer l'odeur en tant qu'état de conscience désagréable. La sensation olfactive, premier facteur de cet état, nous a semblé pouvoir être interrogée directement et les épithètes qualitatifs et quantitatifs qu'elle attache aux odeurs et aux parfums ont bien, elles, des correspondances réelles qui sont parties intégrantes de notre personne.

Observations françaises.

Nous rapportons en premier lieu, une vingtaine d'observations relevées, les unes à l'hôpital Laënnec, les autres à la consultation de dermatologie des chemins de fer de l'Ouest.

Pour ces essais cliniques français, les produits utilisés provenaient soit de la firme américaine « Bowmann », soit des laboratoires « Sobio » ; les deux produits nous ont donné des résultats identiques.

Il s'agit dans les deux cas de chlorophylline spécialement préparée.

Des expériences ont été faites également avec des chlorophylles non traitées et des chlorophylle renfermant des quantités notables de cuivre. Les résultats se sont révélés beaucoup moins favorable. La présence de cuivre, utilisé comme stabilisateur, semble en effet nuire à l'efficacité du produit.

OBS. 1. — M. P... — Sueurs diffuses d'odeur acide incommodant l'intéressé et son entourage.

Administration de 200 mgr. de chlorophylline par jour.

En 4-5 jours, disparition de l'odeur désagréable et diminution des sueurs.

Reprise des sueurs, mais sans odeur depuis la fin du traitement.

OBS. 2. — M. L... — Apparition récente de sueurs profuses à la suite d'un choc émotionnel gênant même l'écriture.

Prise de 200 mgr. de chlorophylline par jour.

Diminution nette et quasi immédiate des sueurs.

Traitement cessé depuis 15 jours. La transpiration est reparue, mais localisée aux aisselles et aux pieds.

OBS. 3. — M. H... — Gros fumeur de pipe. Haleine extrêmement désagréable gênant entourage et famille.

Administration de 100 mgr. le matin.

Amélioration nette. Encore en traitement.

OBS. 4. — M. P... — Bromhydrose pénible, accompagnée de mycose et d'ulcération des deux pieds.

Traitement au micodécyl — alcool iodé — chlorophylline à 100 mgr.

Disparition quasi complète de l'odeur désagréable, avant l'amélioration des lésions des pieds.

OBS. 5. — M. J... — Appareil dentaire mal adapté. Mauvaise haleine gênant le malade.

100 mgr. par jour de chlorophylline.

Amélioration, mais non disparition de l'halitose ; il existait de petites ulcérations sous le dentier. Cette amélioration a cessé immédiatement après le traitement, l'intéressé ne s'étant pas fait soigner localement.

OBS. 6. — M. P... — Odeur corporelle généralisée forte.

Traité par 100 mgr. de chlorophylline.

Amélioration subjective et objective pendant toute la durée du traitement.

OBS. 7. — M. D... — Halitose alimentaire par absorption d'aliments aliacés. Complètement supprimée par l'absorption de 100 mgr. de chlorophylline après le repas et le lendemain.

OBS. 8. — M. C... — Néoplasme de l'estomac, haleine pénible.

100 mgr. de chlorophylline par jour ont amené une amélioration sensible.

OBS. 9. — Bromhydropse déjà traitée à plusieurs reprises (bains de pieds au formol) sans résultat.

100 mgr. de chlorophylline par jour ont provoqué une amélioration nette de la bromhydropse, ne survivant cependant pas à la cessation du traitement.

OBS. 10, 11, 12. — Il s'agit de trois cas d'absorption d'asperges avec odeur désagréable des urines dans les heures qui suivent.

La prise quotidienne de 100 mgr. de chlorophylline a été suivie d'une diminution notable de ces odeurs.

OBS. 13. — M. S... — Ulcère de jambe très suintant, rebelle aux thérapeutiques. Odeur désagréable du pansement, très améliorée par prises quotidiennes de 100 mgr. de chlorophylline par jour.

OBS. 14, 15. — MM. R... et D... — Deux cas de bromhydropse.

Un cas sans amélioration nette. Il existait des lésions de dishydropse plantaire accentuées.

Un cas très amélioré par prise de 100 et 200 mgr. par jour.

OBS. 16. — M. D... — Dishydropse des mains et des pieds.

Disparition de l'odeur par prise de 100 mgr. par jour.

OBS. 17, 18. — MM. R... et F... — Cholécyctites chroniques avec odeur désagréable de l'haleine.

Grosse amélioration par prise quotidienne de 100 mgr. de chlorophylline.

OBS. 19, 20. — Mlle R..., M. G... — Odeur désagréable des aisselles nettement diminuée par prise de 100 mgr. par jour de chlorophylline.

C. — EXPERIENCES PERSONNELLES DE DESODORISATION

Dans ces expériences pratiquées dans le service du Médecin-Commandant Masson, la chlorophylline a été utilisée sous forme de comprimés dosés à 100 mmg. de chlorophylline que l'on devait sucer ou mâcher, sous forme également de poudre en pulvérisations locales.

HALITOTES MORBIDES.

1. — Chez un malade atteint de stomatite et présentant une halitose intense, l'absorption d'un comprimé de chlorophylline amène une disparition de l'odeur.

2. — Un malade atteint de néoplasme du palais présentait une fétidité de l'haleine insupportable. L'absorption régulière de 100 mgr. de chlorophylline toutes les 12 heures, et la pulvérisation locale amènent une sédation de cette halitose. La pulvérisation agit avec un délai de 15 à 30 minutes. Les comprimés ne manifestent leur action qu'après 3-4 heures.

3. — De même un ozène fut traité par les 2 modes d'administration, l'action sur l'odeur se manifesta avec des délais analogues à ceux de l'expérience précédente. Outre l'action désodorisante, la chlorophylline nous a semblé avoir une action trophique favorable (les croûtes ont paru se reproduire moins facilement, une amélioration locale s'est maintenue huit jours après l'arrêt des pulvérisations).

HALITOTES MÉTABOLIQUES ET ALIMENTAIRES.

4. — Nous avons personnellement essayé la chlorophylline après ingestion d'un peu d'ail en prenant 100 milligrammes de chlorophylline 10 minutes après l'ingestion d'ail. L'odeur caractéristique de l'ail régresse notablement. Elle commence par se déformer, participant de l'odeur propre des produits chlorophylliens, puis régresse progressivement sur 2 heures.

Subjectivement persiste la brûlure du cavum qui accompagne l'ingestion d'ail, mais l'haleine perd son odeur.

5. — Après absorption de boissons alcoolisées, un sujet a pris per os 1 comprimé de chlorophylline et constaté personnellement et fait constater la régression de l'odeur.

6. — On administre per os à 4 enfants atteints de troubles digestifs, retentissant sur l'odeur de l'haleine, des comprimés pris toutes les 12 heures. Une suppression des halitoses presque totale fut observée.

7. — De même 5 malades du service ayant une forte haleine pour des raisons digestives sont mis au même traitement et obtiennent des résultats comparables.

8. — Disparition à peu près complète de l'haleine forte imprégnée d'odeur de tabac d'un gros fumeur. Toutefois l'odeur de tabac semble une des plus résistantes à l'action désodorisante de la chlorophylline.

AFFECTIONS DIVERSES.

9. — Après intervention pour résection de cloison, ablations d'amygdales, sinusites, on observe souvent une odeur alliée de l'haleine qui se maintient plusieurs jours. Des poudrages locaux ont été pratiqués sur une centaine d'opérés chez lesquels on a remarqué l'absence de ces odeurs désagréables.

10. — La pulvérisation et la prise per os de dérivés chlorophylliens par un malade atteint d'otorrhée fétide nous ont permis de réaliser une désodorisation de l'écoulement.

ODEURS CORPORELLES.

11. — Quatre malades sélectionnés ont absorbé toutes les 12 heures 100 mg. de chlorophylle en vue de combattre l'odeur des aisselles et des pieds. Une efficacité certaine a été observée avec des délais de 2 à 3 heures.

12. — Une expérience a pu mettre en évidence l'action favorable des dérivés chlorophylliens sur les odeurs menstruelles et les odeurs des pieds d'une jeune femme.

DANS LE DOMAINE VÉTÉRINAIRE.

Une expérience de désodorisation a été faite sur un chien ayant une haleine particulièrement forte. On a pu noter une diminution de l'odeur très nette.

Une seconde expérience a été pratiquée en élevage sur 3 chiennes afin de statuer sur l'effet des chlorophyllines contre des odeurs spéciales relevant du flair affiné du chien, et qui mettent la perturbation dans les élevages, les mâles percevant très bien les femelles « en chasse ».

— Cette expérience a été très favorable et la chlorophylline semble agir sur ces odeurs, les mâles sont restés calmes dans leur coin.

— La question des odeurs animales, en général, nous paraît d'ailleurs être un problème social digne d'intérêt, et dans ce domaine la chlorophylline pourra sans doute apporter une possibilité d'amélioration notable.

CONCLUSIONS

L'étude des dérivés hydrosolubles de la chlorophylle a mis en évidence leurs diverses potentialités.

Cette étude n'est pas terminée et les travaux en cours leur découvriront peut-être d'autres propriétés intéressantes.

En ce qui concerne leur action désodorisante, les expériences américaines concluent à une action efficace sur les odeurs sui generis du corps dans une proportion de 90 % des cas.

Nos expériences visant à détruire des odeurs, soit d'origine morbide, soit d'origine alimentaire ou métabolique, témoignent d'une efficacité indiscutable de ces dérivés comme désodorisants des odeurs corporelles.

De toutes les qualités jusqu'ici connues de la chlorophylle, certaines, comme l'action cicatrisante et biotrophique, semblent déjà lui donner droit de cité dans l'arsenal thérapeutique.

L'action désodorisante, à première vue de moindre intérêt que les deux actions précitées, s'attaquant à des affections qui mutilent vraiment l'homme, tels que ulcères variqueux ou ostéomyélites chroniques, nous apparaît par sa fidélité, son efficacité et l'étendue de son champ d'application, appelée à jouer un rôle important.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
DE GAUDART D'ALLAINES.

Vu :

LE DOYEN,
Léon BINET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE CHRONOLOGIQUE

1. WILLSTAETTER (R.). — *Journ. American chemistry society*, vol. 27, p. 323 (1915).
2. BUERGI (F.). — Ueber die Therapeutische bedeutung des chlorophyll. *Deut. mediz. Wochenschrift*, 48, p. 1159 (1922).
3. BUERGI (F.). — Das chlorophyll als Waschstunsstoff. *Klinische Wochenschrift*, 9, p. 789 (1930).
4. BUERGI (F.). — Das chlorophyll als pharmakon. Edit. : G. Thieme, Leipzig (1932).
5. ROTHERMOND (P.) and INMANN (O.L.). — Occurence of decomposition products of chlorophyll. *Journ. American chemistry society*, vol. 56, p. 2400 (1934).
6. GRUSKIN (B.). — *American Journal of surgery*, vol. 49, p. 49 (1940). Chlorophyll its therapeutic place in acute and suppurative disease.
7. FISCHER (H.) and ORTH (H.). — Die chemie des pyrrols. Leipzig (1940). *Akadem. Verlagsgesellschaft*.
8. WARNER F. BOWERS. — *Military surgeon*, vol. 90, p. 140-152 (1942).
9. SMITH (L.W.) and LIVINGSTON (A.E.). — Chlorophylle. Méthode expérimentale des dérivés hydrosolubles. *American Journal of surgery*, vol. 62, p. 358-69 (1943).
10. GAHAN (E.), KLINE (P.R.) and FINKLE (T.H.). — Chlorophyll, treatment of ulcers. *Archives de dermato et syphiligraphie*, vol. 47, p. 849 (1943).
11. GOLDBERG (S.L.). — Use of water-soluble-chlorophyll in oral sepsis. *American Journal of Surgery*, vol. 42, p. 117-23 (1943).
12. SMITH (L.W.). — Chlorophylle. Etude de ses dérivés hydrosolubles. Vol. 207, p. 647 (1944).
13. SMITH (L.W.) and LIVINGSTON (A.E.). — *Journal Américain de Chirurgie*, vol. 47, p. 30-39 (1945). Wound healing. Etude expérimentale des dérivés hydrosolubles de la chlorophylle.
14. TRAITÉ DE CHIMIE ORGANIQUE de . Edition française (1948), p. 762-770.
15. CARPENTER (E.B.). — *American Journal of surgery*, vol. 77, p. 167 (1949).

16. JACQUES-LE MAGNEN. — « Odeurs et parfums. » Dans la collection *Que sais-je ?* (1949).
17. SRTOLL (A.). — 8^e Congrès de chimie biologique, 1949, 1^{er} vol., p. 41 et suivantes.
18. WESTCOTT (F.H.). — *New-York State Journ. Medical*, vol. 50, p. 698 (1950).
19. DRUG-TOPICS, vol. 94, N° 8, avril 1950.
20. SERLING (Maurice). — *Veterinary Med.*, July 1950.
21. MILTON A. LESSER. — *Drug and Cosmetic industry*, janvier 1951, p. 38 et 122.
22. MADELINE O. HOLLAND. — *Pharmacy international* (avril 1951).
23. Médecin Commandant MASSON. — Traitement palliatif de la mauvaise haleine et des odeurs corporelles. *Société de Médecine Militaire Française* du 10 mai 1951.
24. Médecin Commandant MASSON. — La chlorophylle comme traitement palliatif de la mauvaise haleine. *Société d'O.R.L. des Hôpitaux de Paris*, 21 mai 1951.

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Historique	13
A. — Les dérivés de la chlorophylle utilisables en expérimentation humaine	13
B. — L'action désodorisante	22
C. — Expériences personnelles de désodorisation	34
Conclusions	37
Bibliographie	38
Table des matières	40